

MODEL PENGENDALIAN INFLUENZA H1N1 DUA STRAIN DENGAN VAKSINASI DAN PENGOBATAN

D. NATALIA¹, T. BAKHTIAR², JAHARUDDIN²

ABSTRAK

Pada karya ilmiah ini, penyebaran influenza dua strain dimodelkan dengan melibatkan tiga variabel kontrol yaitu vaksinasi dan pengobatan pada masing-masing strain. Akan ditentukan variabel kontrol optimum sehingga dapat meminimumkan populasi terinfeksi berdasarkan empat skenario pengendalian. Prinsip maksimum Pontryagin diterapkan untuk menurunkan sistem persamaan diferensial sebagai kondisi yang harus dipenuhi variabel-variabel kontrol optimum. Kemudian, metode Runge-Kutta orde empat digunakan untuk menentukan solusi numerik dari masalah kontrol optimum. Pada solusi numerik ditunjukkan bahwa pemberian tiga buah kontrol pada model penyebaran influenza H1N1 dua strain memberikan pengaruh yang baik karena dapat menurunkan populasi individu terinfeksi oleh strain satu dan strain dua sampai 99% serta meningkatkan populasi individu yang telah diobati secara efektif sampai 85% pada bulan ke lima.

Kata Kunci: influenza H1N1, kontrol optimum, metode Runge-Kutta, prinsip maksimum Pontryagin, pengobatan, vaksinasi.

1 PENDAHULUAN

Influenza, merupakan salah satu masalah kesehatan yang utama di dunia serta dapat menyebabkan ratusan ribu kematian tiap tahunnya. Ada tiga tipe virus penyebab flu, yaitu A, B, C (Rahman & Zou 2011). Influenza tipe A dibagi dalam beberapa subtipe berdasar dua jenis protein pada permukaannya. Protein ini disebut sebagai Hemagglutinin (HA) dan Neuroaminidase (NA). Terdapat lima belas jenis subtipe HA dan sembilan subtipe NA, dan berbagai kombinasi dari kedua jenis protein ini dapat ditemukan hanya beberapa virus flu tipe A yang saat ini umumnya menyerang manusia, yaitu H1N1, H1N2, dan H3N2. Sedangkan beberapa subtipe lainnya terdapat pada hewan, misalnya H7N7 dan H3N8 yang menyebabkan penyakit flu pada kuda dan H5N1 yang menyebabkan flu pada burung dan unggas. Sedangkan influenza tipe B dan C tidak diklasifikasikan berdasarkan subtipe dan hanya menyebabkan sakit ringan.

Influenza H1N1 merupakan penyakit pernapasan akut pada manusia yang memengaruhi hidung, tenggorokan, dan paru-paru yang disebabkan oleh virus influenza H1N1. Beberapa subtipe virus A dibagi lagi ke dalam beberapa strain. Strain merupakan generasi baru dari virus yang berevolusi. Ketika virus strain baru muncul, maka sel pertahanan tubuh yang terbentuk karena infeksi virus

¹ Mahasiswa Program Studi Matematika Terapan S-2, Sekolah Pascasarjana IPB, Jl. Meranti Kampus IPB Dramaga Bogor 16680. Email: nataliadwi58@yahoo.com

² Departemen Matematika, Fakultas Ilmu Matematika dan Pengetahuan Alam IPB, Jl. Meranti Kampus IPB Dramaga Bogor 16680.

influenza strain lama tidak dapat memberikan perlindungan lagi pada infeksi virus influenza strain baru (Sitepoe 2009).

Influenza H1N1 pertama kali ditemukan di Meksiko pada April 2009. Kecepatan penularannya sama dengan flu biasa (*seasonal flu*) yang sering dialami negara empat musim. WHO (*World Health Organization*) mencatat bahwa sampai Juli 2009 influenza H1N1 telah menyebar ke 135 negara yang menyebabkan 94.512 orang positif terinfeksi influenza H1N1, dan 429 kasus orang diantaranya meninggal dunia. Virus ini sudah ada di Indonesia, sampai dengan 30 Juli 2009 di Indonesia sudah ditemukan 520 kasus positif influenza H1N1 terdiri atas 291 laki-laki dan 229 perempuan. Virus jenis ini sangat mudah bermutasi, WHO telah meningkatkan kewaspadaan dunia dengan menyatakan sebagai pandemi fase 6 pada juni 2009 (WHO 2014).

Pada Agustus 2010 WHO resmi mengumumkan akhir dari pandemi influenza H1N1, meskipun demikian WHO terus merekomendasikan vaksinasi influenza sebagai antisipasi. Teori kontrol optimum digunakan untuk menentukan fungsi kontrol optimum yang meminimumkan atau memaksimumkan suatu indeks kinerja tertentu.

Karya ilmiah ini berkaitan dengan penelitian-penelitian terdahulu oleh Rahman dan Zou (2011), El-Hia *et al.* (2012), Kharis dan Cahyono (2012), Aldila *et al.* (2014), dan Srivastav dan Ghosh (2016). Secara khusus tulisan ini akan membahas model pengendalian virus penyebab influenza A subtipe H1N1 dua strain yang sebelumnya telah dibahas oleh Rahman dan Zou (2011), di mana pada karya ilmiah ini parameter laju vaksinasi diubah menjadi variabel dinamik bergantung waktu dan menambahkan variabel kontrol baru yaitu pengobatan pada populasi individu terinfeksi masing-masing strain. Dengan demikian dalam formulasi kontrol optimum variabel tersebut dapat ditentukan secara optimal sepanjang waktu.

Tujuan yang akan dicapai pada karya ilmiah ini adalah memodelkan penyebaran influenza H1N1 dua strain dengan melibatkan tiga variabel kontrol yaitu vaksinasi dan pengobatan pada masing-masing strain dan menentukan variabel kontrol yang meminimumkan banyaknya populasi individu terinfeksi berdasarkan empat skenario pengendalian.

2 TINJAUAN PUSTAKA

Kontrol Optimum

Teori kontrol optimum sangat erat hubungannya dengan pengoptimuman dinamis. Perkembangan teori kontrol optimum terjadi dengan sangat pesat sejak akhir tahun 1950, kemudian diperkenalkan oleh Pontryagin pada tahun 1962 yang dikenal dengan prinsip maksimum Pontryagin (Pontryagin *et al.* 1986). Pada prinsipnya, tujuan dari kontrol optimum adalah menentukan signal kontrol yang

akan diproses oleh *plant* dan memenuhi kendala fisik. *Plant* diterjemahkan sebagai suatu tempat atau keadaan di mana suatu proses dinamik terjadi, selanjutnya *plant* dideskripsikan sebagai sistem persamaan diferensial orde satu. Kemudian, pada saat yang sama dapat ditentukan ekstrem (maksimum/minimum) yang sesuai dengan kriteria *performance index* (fungsional objektif).

Masalah kontrol optimal adalah mendapatkan kontrol optimal (\mathbf{u}^*), yang akan mendorong dan mengatur *plant* dari keadaan awal $\mathbf{x}(t_0)$ pada waktu t_0 sampai keadan akhir $\mathbf{x}(T)$ pada waktu akhir T dengan beberapa kendala pada kontrol dengan keadaan dan waktu yang sama dapat ditentukan keadaan ekstrem berdasarkan *performance index* yang diberikan. Secara umum dapat diformulasi dari permasalahan kontrol optimal yang diberikan adalah:

1. Mendeskripsikan secara matematik artinya diperoleh model matematika dari proses terjadinya pengendalian (secara umum dalam bentuk variabel keadaan).
2. Spesifikasi dari *performance index*.
3. Menentukan kondisi batas dan kendala fisik pada keadaan (*state*) dan atau kontrol.

Naidu (2002)

Sistem dinamik dapat dinyatakan secara matematika oleh sistem persamaan diferensial orde satu:

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{g}(\mathbf{x}(t), \mathbf{u}(t), t), \quad (1)$$

dengan $\mathbf{x}(t)$ merupakan peubah *state* dan $\mathbf{u}(t)$ merupakan peubah kontrol. Keadaan sistem pada waktu t_0 diketahui, yaitu $\mathbf{x}(t_0) = \mathbf{x}_0$, $\mathbf{x}_0 \in R^n$. Jika dipilih peubah kontrol $\mathbf{u}(t) \in R^n$ yang terdefinisi untuk waktu $t \geq t_0$, maka diperoleh sistem persamaan diferensial orde satu dengan peubah taktentu $\mathbf{x}(t)$ dan persamaan (1) mempunyai solusi tunggal karena nilai awal \mathbf{x}_0 diberikan.

Solusi yang diperoleh merupakan respons terhadap peubah kontrol $\mathbf{u}(t)$ yang dilambangkan dengan $\mathbf{x}_u(t)$. Setiap kontrol $\mathbf{u}(t)$ dan responsnya *state* $\mathbf{x}(t)$ dihubungkan dengan fungsional objektif berikut

$$J(\mathbf{u}) = \int_0^T f_0(\mathbf{x}(t), \mathbf{u}(t), t) dt + S(\mathbf{x}(T), T), \quad (2)$$

dengan f_0 fungsi yang diberikan, $S(\mathbf{x}(T), T)$ merupakan fungsi *scrap* yang menggambarkan keadaan sistem di akhir waktu T , dengan T dan $\mathbf{x}(T)$ tidak harus ditentukan dan dapat mempunyai kondisi tertentu.

(Tu 1993)

Prinsip Maksimum Pontryagin

Prinsip maksimum (*maximum principle*) merupakan suatu kondisi sedemikian sehingga dapat diperoleh penyelesaian kontrol optimal yang sesuai dengan tujuan (mengoptimalkan *performace index*). Syarat perlu tercapainya kondisi optimum dalam masalah kontrol optimum adalah terpenuhinya prinsip maksimum Pontryagin. Misalkan terdapat masalah memilih suatu vektor kontrol

$$\mathbf{u}(t) = [u_1(t), u_2(t), \dots, u_r(t)]$$

dari himpunan semua fungsi yang kontinu bagian demi bagian. Kontrol optimum dipilih untuk membawa sistem dinamik (1) dari keadaan awal (\mathbf{x}_0, t_0) ke keadaan akhir $(\mathbf{x}(T), T)$. Masalah kontrol optimum adalah mengoptimalkan (memaksimumkan atau meminimumkan) fungsional objektif (2). Prinsip maksimum Pontryagin dapat dilihat pada Teorema 1.

Teorema 1

Misalkan $\mathbf{u}^*(t)$ sebagai kontrol *admissible* yang membawa *state* awal (\mathbf{x}_0, t_0) ke keadaan yang diinginkan *state* akhir $(\mathbf{x}(T), T)$, di mana $\mathbf{x}(T)$ dan T secara umum tidak ditentukan. Trajektori dari sistem yang berkaitan dengan $\mathbf{u}^*(t)$ dimisalkan berupa $\mathbf{x}^*(t)$. Syarat perlu agar kontrol $\mathbf{u}^*(t)$ merupakan kontrol optimum adalah terdapat fungsi adjoin $\boldsymbol{\lambda}^*(t) \neq \mathbf{0}$ sedemikian sehingga

1. $\mathbf{x}^*(t)$ dan $\boldsymbol{\lambda}^*(t)$ merupakan solusi dari sistem kanonik berikut:

$$\begin{aligned}\dot{\mathbf{x}}(t) &= \frac{\partial H}{\partial \mathbf{x}}(\mathbf{x}^*(t), \mathbf{u}^*(t), \boldsymbol{\lambda}^*(t), t), \\ \dot{\boldsymbol{\lambda}}(t) &= -\frac{\partial H}{\partial \mathbf{x}}(\mathbf{x}^*(t), \mathbf{u}^*(t), \boldsymbol{\lambda}^*(t), t),\end{aligned}$$

dengan fungsi Hamilton diberikan oleh

$$H(\mathbf{x}, \mathbf{u}, \boldsymbol{\lambda}, t) = f_0(\mathbf{x}(t), \mathbf{u}(t), t) + \sum_{i=1}^n \lambda_i f_i(\mathbf{x}(t), \mathbf{u}(t), t). \quad (3)$$

2. $\frac{\partial H}{\partial \mathbf{u}} = 0$.
3. $H(\mathbf{x}^*(t), \mathbf{u}^*(t), \boldsymbol{\lambda}^*(t), t) \geq H(\mathbf{x}(t), \mathbf{u}(t), \boldsymbol{\lambda}(t), t)$.

Jika syarat batas $\mathbf{x}(0) = \mathbf{x}_0$ dan $\mathbf{x}(T) = \mathbf{x}_T$ tidak diberikan, maka syarat transversalitas berikut harus dipenuhi:

$$(S_{x_i} - \lambda_i(t)) \delta x|_{t=T} + (H + S_t) \delta t|_{t=T} = 0.$$

Jika $t_0 = 0$ dan \mathbf{x}_0 diketahui, T diketahui dan $\mathbf{x}(T)$ bebas (tidak diketahui), maka syarat transversalitas menjadi:

$$(S_{x_i} - \lambda_i(t))|_{t=T} = 0.$$

Jika diberikan syarat tambahan tidak ada fungsi *scrap* ($S = 0$), maka diperoleh syarat transversalitas sebagai berikut:

$$\lambda_i(T) = 0,$$

dengan $\lambda_i(t)$ merupakan fungsi adjoin yang dapat ditentukan melalui proses pengoptimuman.

(Tu 1993)

Metode Runge-Kutta Orde-4

Metode Runge-Kutta adalah teknik numerik yang digunakan untuk menyelesaikan persamaan diferensial. Metode Runge-Kutta merupakan alternatif lain dari metode deret Taylor yang tidak membutuhkan perhitungan turunan.

Metode ini berusaha mendapatkan derajat ketelitian yang lebih tinggi, dan sekaligus menghindarkan keperluan mencari turunan yang lebih tinggi dengan jalan mengevaluasi fungsi pada titik terpilih dalam setiap langkah.

Metode Runge-kutta diklasifikasikan oleh urutan, urutan tersebut tergantung pada jumlah perkiraan kemiringan yang digunakan pada setiap langkah metode, yaitu orde-1, orde-2, orde-3, orde-4, sampai orde- n . Metode runge-kutta yang paling populer dan sering digunakan adalah metode runge-kutta orde-4. Metode Runge-Kutta orde-4 banyak digunakan karena mempunyai ketelitian yang lebih tinggi terhadap metode Euler. Perhatikan masalah nilai awal berikut:

$$\dot{y} = f(t, y); y(t_0) = y_0,$$

dengan y merupakan fungsi vektor yang belum diketahui dan bergantung pada peubah t .

Untuk suatu $h > 0$ yang positif disebut riap (*increment*), didefinisikan untuk $n = 1, 2, \dots$

$$y_{n+1} = y_n + \frac{1}{6}h(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4), \quad (4)$$

dengan

$$\begin{aligned} k_1 &= f(t_n, y_n), \\ k_2 &= f\left(t_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}k_1h\right), \\ k_3 &= f\left(t_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}k_2h\right), \\ k_4 &= f(t_n + h, y_n + k_3h), \end{aligned}$$

$$t_{n+1} = t_n + h,$$

dan y_{n+1} merupakan aproksimasi Runge-Kutta orde-4 bagi $y(t_{n+1})$.

(Canale & Chapra 2010)

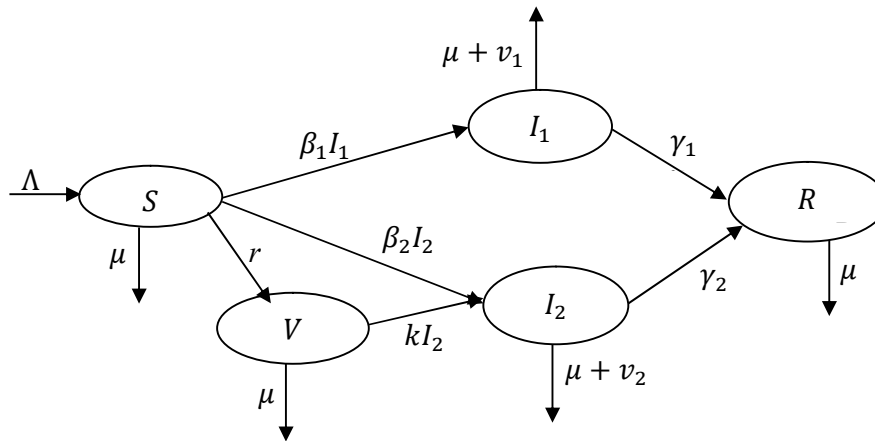
Langkah-langkah yang dilakukan pada karya ilmiah ini ialah sebagai berikut.

1. Menentukan fungsi Hamilton berdasarkan fungsional objektif dan sistem dinamik.
2. Menurunkan syarat perlu optimalitas menggunakan prinsip maksimum Pontryagin, sehingga didapatkan fungsi kontrol yang optimum, sistem dinamik dengan kondisi awal, dan sistem adjoin dengan kondisi di akhir waktu.
3. Mencari solusi numerik masalah kontrol optimum menggunakan Runge-Kutta Orde-4 (RKO-4) berdasarkan empat skenario yang disusun.

3 MODEL MATEMATIKA PENYEBARAN INFLUENZA H1N1

Model matematika penyebaran influenza H1N1 dipaparkan ke dalam dua model yaitu model tanpa kontrol dan model dengan kontrol. Model dinamika penyakit influenza dinyatakan sebagai suatu persamaan diferensial taklinear dengan total populasi N yang terdiri dari beberapa kompartemen yaitu S adalah banyaknya populasi individu rentan (*susceptible*), V adalah banyaknya populasi individu rentan yang divaksinasi terhadap virus strain satu, I_1 adalah banyaknya populasi individu terinfeksi oleh strain satu (*infected*), I_2 adalah banyaknya populasi individu terinfeksi oleh strain dua (*infected*), dan R adalah banyaknya populasi individu sembuh (*recovered*). Pada model ini disumsikan bahwa laju kematian alamiah untuk setiap kompartemen adalah sama dan konstan, laju kelahiran individu rentan konstan, individu rentan yang divaksinasi terhadap virus strain satu tidak akan terinfeksi oleh strain satu lagi, individu yang terinfeksi oleh strain satu tidak terinfeksi oleh strain dua, individu terinfeksi tidak menginfeksi individu lain, dan individu yang sembuh tidak akan kembali rentan.

Model tanpa kontrol yang digunakan yaitu model pada Rahman dan Zou (2011) yang merupakan model Castillo-Chavez *et al.* (1989) seperti diberikan oleh model kompartemen berikut:



Gambar 1 Model tanpa kontrol

Secara analitik dapat dituliskan dalam Sistem Persamaan Diferensial (SPD) taklinear berikut:

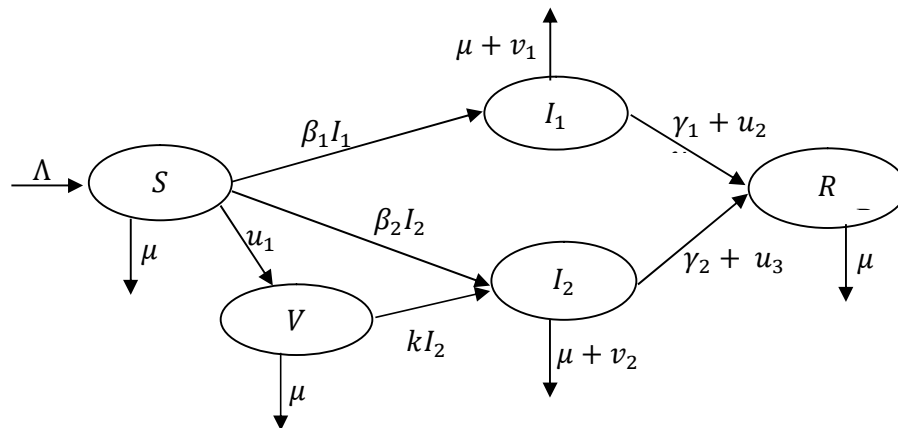
$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= \Lambda - (\beta_1 I_1 + \beta_2 I_2 + r + \mu)S \\
 \dot{V} &= rS - (\mu + kI_2)V \\
 \dot{I}_1 &= \beta_1 I_1 S - \alpha_1 I_1 \\
 \dot{I}_2 &= \beta_2 I_2 S + kI_2 V - \alpha_2 I_2 \\
 \dot{R} &= \gamma_1 I_1 + \gamma_2 I_2 - \mu R
 \end{aligned} \tag{5}$$

Deskripsi variabel dan parameter dari persamaan (5) diberikan pada Tabel 1.

Tabel 1
Notasi yang digunakan

Variabel	Deskripsi
S	banyaknya populasi individu yang rentan
V	banyaknya populasi individu rentan yang divaksinasi terhadap virus strain satu
I_1	banyaknya populasi individu yang terinfeksi strain satu
I_2	banyaknya populasi individu yang terinfeksi strain dua
R	banyaknya populasi individu yang sembuh
Parameter	
Λ	tingkat perekrutan individu
μ	laju kematian alami
r	laju vaksinasi untuk strain satu
k	koefisien perpindahan individu yang divaksinasi ke strain dua
β_1	koefisien perpindahan individu yang rentan ke strain satu
β_2	koefisien perpindahan individu yang rentan ke strain dua
$1/\gamma_1$	rata-rata periode infeksi pada strain satu
$1/\gamma_2$	rata-rata periode infeksi pada strain dua
v_1	laju kematian yang disebabkan oleh infeksi strain satu
v_2	laju kematian yang disebabkan oleh infeksi strain dua

Model dengan kontrol yang digunakan pada karya ilmiah ini yaitu model pengendalian influenza H1N1 dua strain dengan vaksinasi dan pengobatan yang merupakan modifikasi dari model pada Rahman dan Zou (2011) yang menggunakan model Castillo-Chaves *et al.* (1989). Pada penelitian ini parameter laju vaksinasi (r) yang konstan diubah menjadi variabel kontrol yang bergantung waktu (u_1), serta menambah dua variabel kontrol baru yang juga bergantung waktu yaitu laju pengobatan pada populasi individu yang terinfeksi oleh strain satu (u_2) dan laju pengobatan pada populasi individu yang terinfeksi oleh strain dua (u_3). Model dengan kontrol dijelaskan pada Gambar 2.



Gambar 2 Model dengan kontrol

Secara analitik dapat dituliskan dalam bentuk SPD taklinear berikut:

$$\begin{aligned}
\dot{S} &= \Lambda - (\beta_1 I_1 + \beta_2 I_2 + u_1 + \mu)S \\
\dot{V} &= u_1 S - (\mu + k I_2)V \\
\dot{I}_1 &= \beta_1 I_1 S - \alpha_1 I_1 - u_2 I_1 \\
\dot{I}_2 &= \beta_2 I_2 S + k I_2 V - \alpha_2 I_2 - u_3 I_2 \\
\dot{R} &= (\gamma_1 + u_2)I_1 + (\gamma_2 + u_3)I_2 - \mu R,
\end{aligned} \tag{6}$$

dengan α_1 adalah jumlah kematian alami, kematian yang disebabkan inveksi oleh strain satu, dan koefisien perpindahan individu yang terinfeksi oleh strain satu dan α_2 adalah jumlah kematian alami, kematian yang disebabkan inveksi oleh strain dua, dan koefisien perpindahan individu yang terinfeksi oleh strain dua.

Kondisi Optimalitas

Masalah kontrol optimum yang dihadapi adalah menentukan fungsi kontrol u_1, u_2 , dan u_3 yang membawa sistem dari kondisi awal $(S_0, V_0, I_{10}, I_{20}, R_0)$ ke kondisi akhir $(S_T, V_T, I_{1T}, I_{2T}, R_T)$. Fungsional objektif untuk masalah pengendalian virus tersebut adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
\min J(u_1, u_2, u_3) &= \int_0^T [AS(t) + B_1 I_1(t) + B_2 I_2(t) + \frac{1}{2} C_1 u_1^2(t) + \\
&\quad \frac{1}{2} C_2 u_2^2(t) + \frac{1}{2} C_3 u_3^2(t)] dt
\end{aligned} \tag{7}$$

di mana A bobot populasi individu yang rentan, B_1 bobot populasi individu yang terinfeksi oleh strain satu, B_2 bobot populasi individu yang terinfeksi oleh strain dua, C_1, C_2, C_3 konstanta positif yang merupakan parameter bobot yang dikenakan pada kontrol, dan T mewakili lamanya program vaksinasi dan pengobatan.

Fungsi kontrol $u_1(t), u_2(t), u_3(t)$ dicari yang optimum sehingga $J(u_1^*, u_2^*, u_3^*) = \min \{J(u_1, u_2, u_3) : u_1, u_2, u_3 \in U\}$, di mana U adalah sekumpulan kontrol yang *admissible* selama vaksinasi dan pengobatan dengan kendala:

$$\begin{aligned}
\dot{S} &= \Lambda - (\beta_1 I_1 + \beta_2 I_2 + u_1 + \mu)S \\
\dot{V} &= u_1 S - (\mu + k I_2)V \\
\dot{I}_1 &= \beta_1 I_1 S - \alpha_1 I_1 - u_2 I_1 \\
\dot{I}_2 &= \beta_2 I_2 S + k I_2 V - \alpha_2 I_2 - u_3 I_2 \\
\dot{R} &= (\gamma_1 + u_2)I_1 + (\gamma_2 + u_3)I_2 - \mu R
\end{aligned} \tag{8}$$

dengan $S(0) = S_0, V(0) = V_0, I_1(0) = I_{10}, I_2(0) = I_{20}, R(0) = R_0$, sedangkan $S(T), V(T), I_1(T), I_2(T), R(T)$ tidak ditentukan (bebas) dan $0 \leq a_i \leq u_i \leq b_i, i = 1, 2, 3$.

Prinsip maksimum Pontryagin digunakan untuk menurunkan kondisi-kondisi yang harus dipenuhi oleh kontrol optimum (Tu 1993). Berdasarkan Teorema 1 prinsip maksimum Pontryagin secara umum fungsi Hamilton H didefinisikan berdasarkan persamaan (8) dan fungsional objektif (7) sebagai berikut:

$$H = AS + B_1I_1 + B_2I_2 + \frac{1}{2}C_1u_1^2 + \frac{1}{2}C_2u_2^2 + \frac{1}{2}C_3u_3^2 + \sum_{i=1}^5 \lambda_i f_i,$$

dengan

$$\begin{aligned} f_1 &= \Lambda - (\beta_1I_1 + \beta_2I_2 + u_1 + \mu)S \\ f_2 &= u_1S - (\mu + kI_2)V \\ f_3 &= \beta_1I_1S - \alpha_1I_1 - u_2I_1 \\ f_4 &= \beta_2I_2S + kI_1V - \alpha_2I_2 - u_3I_2 \\ f_5 &= (\gamma_1 + u_2)I_1 + (\gamma_2 + u_3)I_2 - \mu R, \end{aligned}$$

dengan $\lambda_1(t), \lambda_2(t), \lambda_3(t), \lambda_4(t), \lambda_5(t)$ merupakan fungsi-fungsi adjoin yang akan ditentukan dengan menerapkan kondisi $\dot{\lambda}^*(t) = -\frac{\partial H}{\partial x}$ pada Teorema 1.

Fungsi kontrol u_1^*, u_2^*, u_3^* ditentukan berdasarkan kondisi yang diberikan oleh prinsip maksimum Pontryagin, dengan menerapkan Teorema 1 yaitu:

$$\begin{aligned} u_1^* &= \frac{(\lambda_1 - \lambda_2)S}{C_1}, \\ u_2^* &= \frac{(\lambda_3 - \lambda_5)I_1}{C_2}, \\ u_3^* &= \frac{(\lambda_4 - \lambda_5)I_2}{C_3}. \end{aligned}$$

Dalam masalah kontrol optimum di atas digunakan fungsi kontrol terbatas, yaitu $a_i \leq u_i \leq b_i$ sehingga dapat dituliskan menjadi:

Kasus 1. $a_1 \leq u_1 \leq b_1$

$$u_1^* = \min \left\{ \max \left\{ a_1, \frac{(\lambda_1 - \lambda_2)S}{C_1} \right\}, b_1 \right\}. \quad (9)$$

Kasus 2. $a_2 \leq u_2 \leq b_2$

$$u_2^* = \min \left\{ \max \left\{ a_2, \frac{(\lambda_3 - \lambda_5)I_1}{C_2} \right\}, b_2 \right\}. \quad (10)$$

Kasus 3. $a_3 \leq u_3 \leq b_3$

$$u_3^* = \min \left\{ \max \left\{ a_3, \frac{(\lambda_4 - \lambda_5)I_2}{C_3} \right\}, b_3 \right\}. \quad (11)$$

Jika menerapkan kondisi $\dot{\lambda}(t) = -\frac{\partial H}{\partial x}$ dengan $x \in \{S, V, I_1, I_2, R\}$, maka diperoleh sistem persamaan adjoin $\dot{\lambda}_i(t)$ adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \dot{\lambda}_1 &= -A + \lambda_1(\beta_1I_1 + \beta_2I_2 + u_1 + \mu) - \lambda_2u_1 - \lambda_3\beta_1I_1 - \lambda_4\beta_2I_2 \\ \dot{\lambda}_2 &= \lambda_2(\mu + kI_2) - \lambda_4kI_2 \\ \dot{\lambda}_3 &= -B_1 + \lambda_1\beta_1S - \lambda_3(\beta_1S - \alpha_1 - u_2) - \lambda_5(\gamma_1 + u_2) \\ \dot{\lambda}_4 &= -B_2 + \lambda_1\beta_2S + \lambda_2kV - \lambda_4(\beta_2S + kV - \alpha_2 - u_3) - \lambda_5(\gamma_2 + u_3) \\ \dot{\lambda}_5 &= \lambda_5\mu. \end{aligned} \quad (12)$$

Karena diasumsikan $S(T), V(T), I_1(T), I_2(T), R(T)$ sembarang, maka harus dipenuhi syarat transversalitas berikut:

$$\lambda_1(T) = 0, \lambda_2(T) = 0, \lambda_3(T) = 0, \lambda_4(T) = 0 \text{ dan } \lambda_5(T) = 0. \quad (13)$$

Masalah Persamaan Diferensial (PD) pada persamaan (12) dengan syarat batas persamaan (13) akan diselesaikan dengan menggunakan metode Runge-Kutta orde-4.

4 CONTOH KASUS

Pada bagian ini akan memperlihatkan efektivitas penerapan kontrol, yaitu vaksinasi terhadap virus strain satu, pengobatan pada individu yang terinfeksi oleh strain satu dan dua terhadap penyebaran virus H1N1. Ada empat skenario yang akan dikaji dalam masalah ini terkait dengan bentuk fungsional objektif dan penerapan kontrol seperti diberikan pada Tabel 2.

Tabel 2
Skenario bentuk fungsional objektif dan pemberian kontrol

Skenario	Koefisien						Kontrol		
	A	B_1	B_2	C_1	C_2	C_3	u_1	u_2	u_3
I	1	2	1	1	1	1	<i>on</i>	<i>off</i>	<i>off</i>
II	1	2	1	1	1	1	<i>off</i>	<i>on</i>	<i>off</i>
III	1	1	2	1	1	1	<i>off</i>	<i>off</i>	<i>on</i>
IV	1	2	2	1	1	1	<i>on</i>	<i>on</i>	<i>on</i>

Skenario ini bertujuan untuk melihat pengaruh formulasi fungsional objektif terhadap efektivitas kontrol dan dinamika populasi di beberapa kompartemen dengan $S(0) = 40000$, $V(0) = 6650$, $I_1(0) = 500$, $I_2(0) = 1200$, $R(0) = 1650$. Jangka waktu yang digunakan untuk melihat efektivitas penerapan kontrol adalah 12 bulan. Nilai-nilai parameter yang digunakan pada sistem diambil berdasarkan

Tabel 3
Nilai Parameter

Parameter	Nilai	Parameter	Nilai
Λ	200	γ_1	0.08
μ	0.02	γ_2	0.09
k	3×10^{-4}	v_1	0.01
β_1	5×10^{-5}	v_2	0.01
β_2	2×10^{-5}	r	0.60

Rahman dan Zou (2011), diberikan pada Tabel 3.

Skenario I: $A = 1, B_1 = 2, B_2 = 1, C_1 = C_2 = C_3 = 1, u_2 = u_3 = 0$

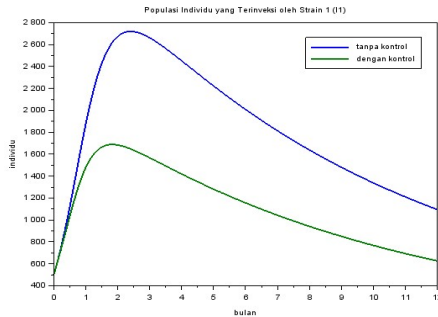
Masalah kontrol optimum untuk Skenario I adalah sebagai berikut:

$$\min J(u_1, u_2, u_3) = \int_0^T [S(t) + 2I_1(t) + I_2(t) + \frac{1}{2}u_1^2(t)] dt,$$

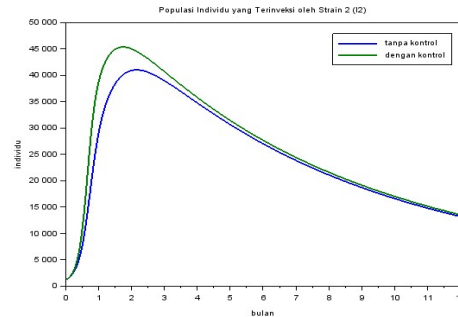
dengan kendala (8).

Pada Skenario I dengan menerapkan kontrol vaksinasi terhadap populasi individu rentan terhadap strain satu menunjukkan bahwa populasi individu yang terinfeksi oleh strain satu pada kurva dengan kontrol mengalami peningkatan yang

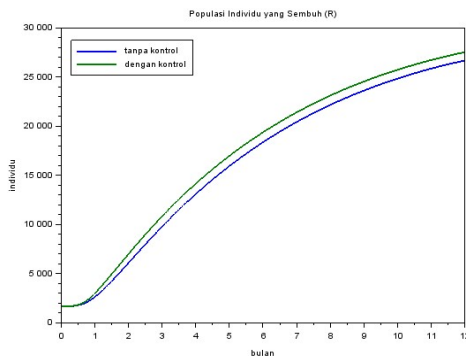
signifikan pada bulan ke tiga, hal ini berbanding terbalik dengan populasi individu yang terinfeksi oleh strain dua, justru kurva dengan kontrol yang mengalami peningkatan yang cukup signifikan yaitu pada bulan ke dua seperti yang terlihat pada Gambar 4, sebelum akhirnya sama-sama menurun. Pada Gambar 5 terlihat bahwa kurva dengan penerapan kontrol, populasi individu yang sembuh lebih cepat meningkat. Pemberian kontrol pada skenario ini diilustrasikan oleh Gambar 6, kontrol diberikan secara maksimum selama program.



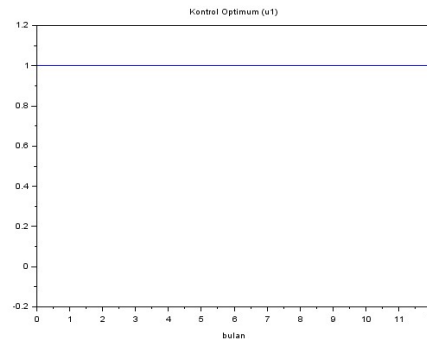
Gambar 3 Populasi individu yang terinfeksi oleh strain satu dengan Skenario I



Gambar 4 Populasi individu yang terinfeksi oleh strain dua dengan Skenario I



Gambar 5 Populasi individu yang sembuh dengan Skenario I



Gambar 6 Peubah kontrol dengan Skenario I

Skenario II: $A = 1, B_1 = 2, B_2 = 1, C_1 = C_2 = C_3 = 1, u_1 = u_3 = 0$

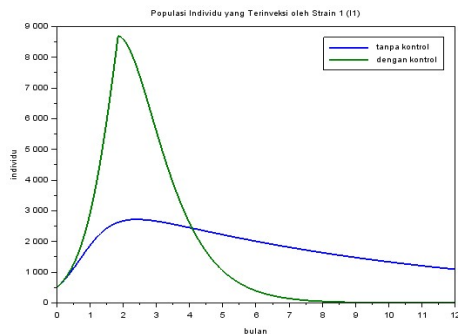
Masalah kontrol optimum untuk Skenario II adalah sebagai berikut:

$$\min J(u_1, u_2, u_3) = \int_0^T [S(t) + 2I_1(t) + I_2(t) + \frac{1}{2}u_2^2(t)] dt,$$

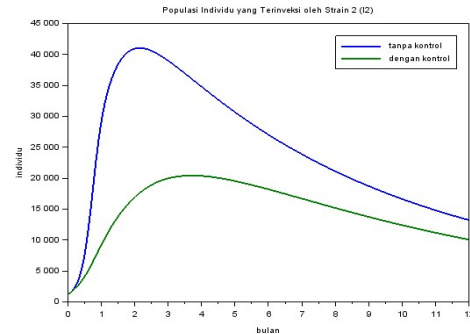
dengan kendala (8).

Hasil Skenario II, yaitu dengan menerapkan kontrol pengobatan pada populasi individu terinfeksi oleh strain satu, menunjukkan bahwa populasi individu terinfeksi oleh strain satu meningkat sampai bulan ke dua. Kemudian

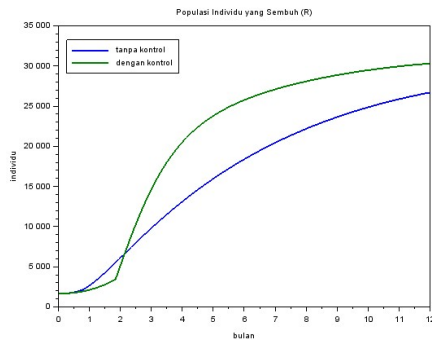
menurun drastis dan lebih cepat daripada kurva tanpa kontrol serta mendekati nol setelah 8 bulan. Hal ini dikarenakan pemberian kontrol diberikan mulai bulan ke dua seperti yang terlihat pada Gambar 10. Pada Gambar 8 terlihat bahwa untuk populasi yang terinfeksi oleh strain dua, tanpa adanya kontrol populasi individu terinfeksi meningkat drastis pada bulan ke dua koma lima sedangkan dengan penerapan kontrol populasi individu terinfeksi lebih rendah. Populasi individu yang sembuh meningkat lebih cepat untuk kurva dengan kontrol daripada kurva tanpa kontrol, hal ini terlihat pada Gambar 9.



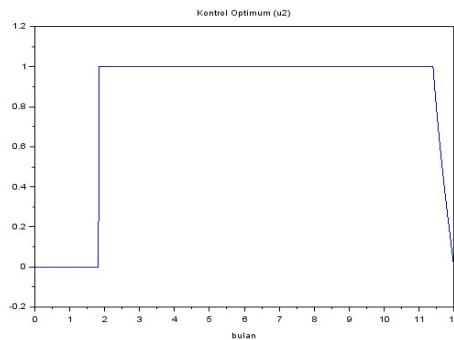
Gambar 7 Populasi individu terinfeksi oleh strain satu dengan Skenario II



Gambar 8 Populasi individu terinfeksi oleh strain dua dengan Skenario II



Gambar 9 Populasi individu yang terinfeksi sembuh oleh strain satu dengan Skenario II



Gambar 10 Peubah kontrol dengan Skenario II

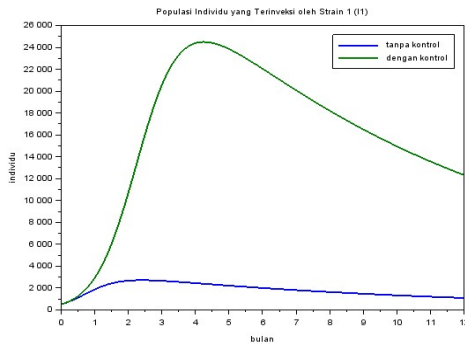
Skenario III: $A = 1, B_1 = 1, B_2 = 2, C_1 = C_2 = C_3 = 1, u_1 = u_2 = 0$
Masalah kontrol optimum untuk Skenario III adalah sebagai berikut:

$$\min J(u_1, u_2, u_3) = \int_0^T [S(t) + 2I_1(t) + I_2(t) + \frac{1}{2}u_3^2(t)] dt,$$

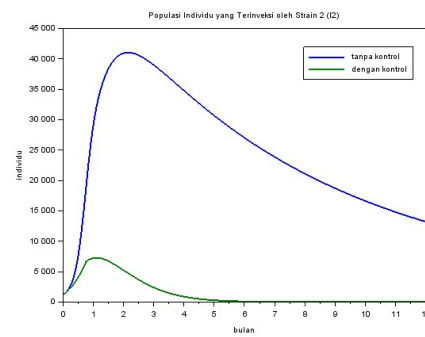
dengan kendala (8).

Pada skenario ini, dengan menerapkan kontrol pengobatan pada populasi individu terinfeksi oleh strain dua. Gambar yang dihasilkan untuk populasi

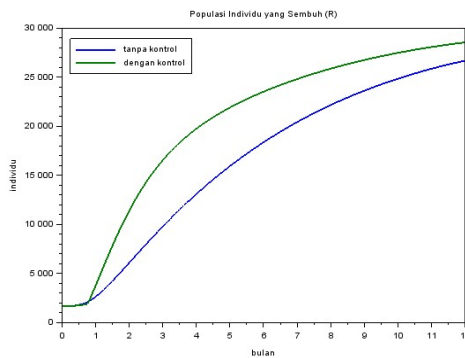
terinfeksi oleh strain satu kurva dengan kontrol lebih tinggi daripada kurva dengan kontrol pada bulan ke empat seperti terlihat pada Gambar 11. Berbeda dengan kurva dengan kontrol pada Gambar 12 lebih rendah daripada kurva tanpa kontrol pada bulan ke satu dan mendekati nol setelah bulan ke lima. Pada Gambar 13 terlihat bahwa kurva dengan kontrol untuk populasi individu yang sembuh mengalami peningkatan lebih cepat dan lebih tinggi. Pemberian kontrol pada skenario ini diilustrasikan oleh Gambar 14 yang diberikan secara maksimum mulai bulan ke satu dan dapat dikurangi setelah bulan ke sepuluh sampai akhir program.



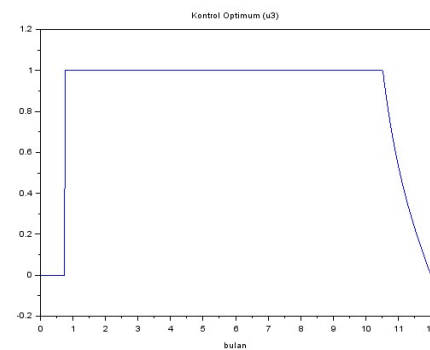
Gambar 11 Populasi individu yang terinfeksi oleh strain satu dengan Senario III



Gambar 12 Populasi individu terinfeksi oleh strain dua dengan Skenario III



Gambar 13 Populasi individu yang sembuh dengan Skenario III



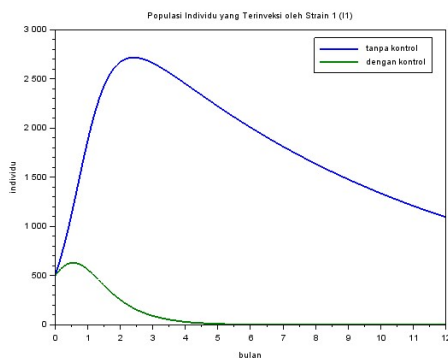
Gambar 14 Peubah kontrol dengan Skenario III

Skenario IV: $A = 1, B_1 = 2, B_2 = 2, C_1 = C_2 = C_3 = 1, u_1 = u_2 = u_3 = 1$
 Masalah kontrol optimum untuk Skenario IV adalah sebagai berikut:

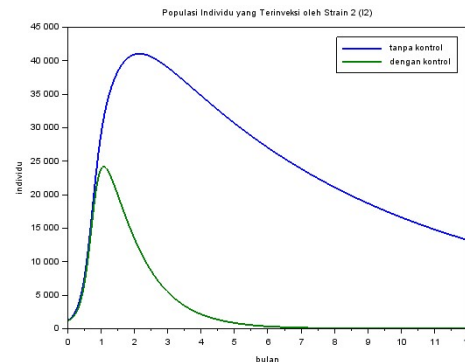
$$\min J(u_1, u_2, u_3) = \int_0^T [S(t) + 2I_1(t) + I_2(t) + \frac{1}{2}u_1^2(t) + \frac{1}{2}u_2^2(t) + \frac{1}{2}u_3^2(t)] dt,$$

dengan kendala (8).

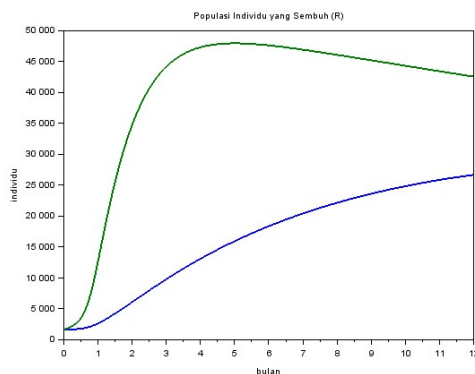
Pada Skenario IV dengan menerapkan semua kontrol secara bersamaan menunjukkan bahwa populasi individu yang terinfeksi oleh strain satu dan strain dua kurva tanpa kontrol lebih tinggi daripada kurva dengan kontrol. Populasi individu yang terinfeksi oleh strain satu dengan kontrol menurun dan mendekati nol setelah bulan ke lima dan populasi individu yang terinfeksi oleh strain dua menurun dan mendekati nol setelah 6.5 bulan. Hal ini terlihat pada Gambar 15 dan Gambar 16. Populasi individu yang sembuh meningkat dan lebih tinggi dengan pemberian kontrol terlihat pada Gambar 17. Pemberian kontrol pada skenario ini, yaitu u_1 , u_2 , dan u_3 diilustrasikan oleh Gambar 18.



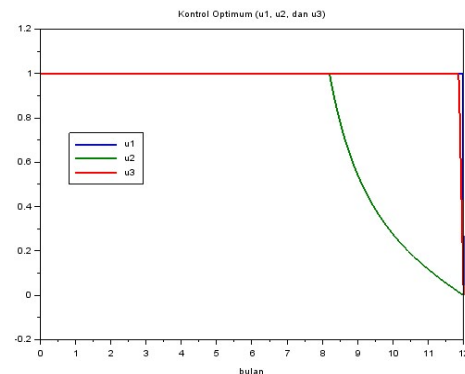
Gambar 15 Populasi individu yang terinfeksi oleh strain satu dengan Skenario IV



Gambar 16 Populasi individu yang terinfeksi oleh strain dua dengan Skenario IV



Gambar 17 Populasi individu yang sembuh dengan Skenario IV



Gambar 18 Peubah kontrol dengan Skenario IV

Dari keempat skenario di atas, terlihat perbedaan besar untuk masing-masing skenario. Pada Skenario I penerapan kontrol u_1 yaitu vaksinasi terhadap virus strain satu, Skenario II penerapan kontrol u_2 yaitu pengobatan terhadap populasi individu yang terinfeksi oleh strain satu, Skenario III penerapan kontrol u_3 yaitu pengobatan terhadap populasi individu yang terinfeksi oleh strain dua,

dan Skenario IV penerapan kontrol u_1 , u_2 , dan u_3 secara bersamaan. Pada Gambar 15 terlihat bahwa pada Skenario IV, penerapan kontrol u_1 , u_2 , dan u_3 secara bersamaan efektif menurunkan populasi individu terinfeksi oleh strain satu dibandingkan penerapan masing-masing kontrol. Penerapan kontrol u_3 secara langsung terhadap populasi individu yang terinfeksi oleh strain dua pada Skenario III lebih efektif mengurangi jumlah individu yang terinfeksi tersebut terlihat pada Gambar 12. Populasi individu yang sembuh meningkat drastis dengan penerapan semua kontrol secara bersamaan pada Skenario IV, hal ini terlihat pada Gambar 17. Peningkatan ini dapat disebabkan karena populasi individu yang rentan telah diberikan vaksin dan diberikan pengobatan secara efektif untuk individu yang terinfeksi.

5 SIMPULAN

Model penyebaran influenza H1N1 dengan tiga variabel kontrol yaitu vaksinasi terhadap virus strain satu dan pengobatan pada masing-masing strain dapat diformulasikan dalam masalah kontrol optimum. Di mana terdapat empat skenario pengendalian yang memberikan pengaruh untuk setiap kompartemennya. Dari keempat skenario yang dikaji, pemberian vaksin terhadap virus strain satu pada Skenario I diberikan secara maksimum selama program berlangsung, pemberian obat terhadap populasi individu terinfeksi oleh strain satu pada Skenario II mulai diberikan secara maksimum setelah bulan ke dua dan dapat dikurangi setelah bulan ke sebelas hingga akhir program, pemberian obat pada populasi individu terinfeksi oleh strain dua pada Skenario III diberikan secara maksimum sampai bulan ke sepuluh dan dapat dikurangi hingga akhir program. Sedangkan penerapan vaksinasi dan pengobatan untuk masing-masing strain pada Skenario IV, vaksinasi dan pengobatan untuk populasi individu terinfeksi strain dua diberikan secara maksimum hingga akhir program, tetapi untuk pengobatan terhadap populasi individu terinfeksi oleh strain satu cukup diberikan secara maksimum sampai 8.5 bulan dan setelahnya dapat dikurangi sampai akhir program.

Terlihat bahwa Skenario IV memberikan hasil yang lebih efektif dibandingkan skenario yang lain untuk menurunkan populasi yang terinfeksi oleh strain satu yaitu sebanyak sebanyak 99% pada bulan ke tiga dan meningkatkan populasi yang sembuh mencapai angka sekitar 85% pada akhir program, meskipun perbedaan tidak signifikan. Hal ini lebih baik dibandingkan sebelum diberi kontrol yang hanya mencapai 53% individu yang sembuh. Akan tetapi Skenario III lebih efektif dibandingkan skenario yang lain untuk menurunkan individu terinfeksi oleh strain dua yaitu sebanyak 99% pada bulan ke lima.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Aldila D, Nuraini N, dan Soewono E. 2014. Optimal control problem in preventing of swine flu disease transmission. *Applied Mathematical Sciences*. 8(71):3501-3512.
- [2] Canale RP, Chapra S.C. 2010. *Numerical Methods for Engineers 6th Edition*. New York (US): McGraw-Hill.
- [3] El-Hia M, Balatif O, Bouyaghroumni J, Labriji E, Rachik M. 2012. Optimal Control Applied to the Spread of Influenza A (Influenza H1N1). *Applied Mathematical Sciences*. 6(82):4057-4065. Hogg S. 2005. *Essential Microbiology*. Oxford (UK): John Wiley & Sons Ltd.
- [4] Kharis M dan Cahyono AN. 2015. Pemodelan matematika pada epidemi influenza dengan strategi vaksinasi. *Jurnal MIPA*. 38(2):176-185.
- [5] Naidu DS. 2002. *Optimal Control System*. New York (US): CRC Press.
- [6] Pontryagin LS, Boltyanskii VG, Gamkrelidze RV, Mischenko, EF. 1986. *The Mathematical Theory of Optimal Process*. Montreux (CH): Gordon and Breach Science Publisher.
- [7] Rahman SMA dan Zou X. 2010. Flu Epidemics: A two-strain flu model with a single vaccination. *Journal of Biological Dynamics*. 5 (5):376-390.
- [8] Sitepoe M. 2009. *Melawan Influenza A (H1N1)*. Jakarta (ID): Grasindo.
- [9] Srivastav AK dan Ghosh M. 2016. Analysis of a simple influenza A (H1N1) model with optimal control. *World Journal of Modelling and Simulation*. 12(4):307-319.
- [10] Tu PNV. 1993. *Introductory Optimization Dynamics: Optimal Kontrol with Economics and Management Applications*. Second Revised and Enlarged Edition. Heidelberg (DE): Springer-Verlag.
- [11] [WHO] World Health Organization 2014. Influenza Virus Infection in Humans. [diunduh pada 2016 Mei 4]. Tersedia pada:<http://www.who.int/influenza/gisrslaboratory/terminology/variant/en/index.html>.